PLANFAVI

Nº 47

julho/setembro 2018

SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA EM PLANTAS MEDICINAIS



Centro Brasileiro de Informação sobre Drogas Psicotrópicas Departamento de Medicina Preventiva – Unifesp www.cebrid.epm.br / planfavi-cebrid.webnode.com/ E-mail: cebrid.unifesp@gmail.com Coordenação Geral: Ricardo Tabach

Colaboradores: Ana Cecília B. Carvalho (Anvisa),

Giuseppina Negri, Julino A. R. Soares Neto.

Edição: Joaquim Mauricio Duarte-Almeida (UFSJ)

Revisão: Edna Myiake Kato (USP)

Supervisão Geral: E. A. Carlini.

Editorial

O Farmacêutico na Fitofarmacovigilância

As diretrizes do curso de farmácia, editadas pelo Ministério da Educação nos últimos anos, propõe grandes alterações no currículo do profissional farmacêutico. Novas disciplinas e metodologias de ensino são recomendadas colocando o discente em contato direto com a população. Essas atividades ainda são pouco (ou não) abordadas nas disciplinas curriculares. Muitas críticas são feitas sobre essas alterações, mas algumas mudanças tornam-se necessárias devido a real vocação deste profissional, que é o último a ter contato com o paciente antes do uso do medicamento.

A Universidade Federal de São João del Rei tem avançado neste propósito. O curso de farmácia está sediado no Campus Centro Oeste em Divinópolis/MG e o Grupo de Atuação Docente em Produtos Naturais (GADPN), responsável pelas disciplinas de Farmacobotânica, Farmacognosia e Fitoquímica, tem a incumbência de coordenar o Estágio em Produtos Naturais.

Este estágio é realizado desde 2009, com visitas dos discentes aos domicílios de pessoas que utilizam plantas medicinais, sempre acompanhados por um docente do GADPN, identificando suas aplicações e seus possíveis riscos à saúde. A vivência dos alunos neste segmento possibilita aos mesmos aprender a tomar decisão quando estiverem frente aos pacientes que utilizam plantas medicinais/produtos naturais.

Há uma redução no público que detém o conhecimento sobre a obtenção de produtos naturais que podem ter utilidades terapêuticas. Esse fato foi observado durante os nove anos do estágio, realizados nas Estratégias de Saúde da Família (ESF) das zonas rural e urbana. O fácil acesso aos medicamentos industrializados e o preconceito, assim como a falta de transmissão do conhecimento, tem levado à redução do uso de plantas medicinais cultivadas ou obtidas *in natura* nesta população. Por outro lado, as empresas farmacêuticas têm

investido na produção de fitoterápicos nas mais diversas formas e usos. Há também um aumento na busca destes produtos em lojas de suplementos naturais e farmácias de manipulação. Isso leva a crer que, embora o conhecimento não esteja sendo transmitido, há ainda uma memória na eficiência e na baixa toxicidade dos produtos naturais.

Como a prescrição médica desses produtos é baixa ou inexistente, recai sobre leigos essa função. Desta forma, com a possibilidade de prescrição desses produtos por dentistas, nutricionistas e também pelos farmacêuticos, além dos médicos, torna-se necessária a formação destes profissionais com disciplinas curriculares que os tornem capacitados para tais funções. Em um estudo publicado em 2014 por Barreto e Silveira, é reconhecido que o profissional farmacêutico recebe durante a sua formação a maior carga horária obrigatória de disciplinas em plantas medicinais. No entanto, ainda faltam competências para estas atividades em todos os profissionais que podem prescrever estes produtos.

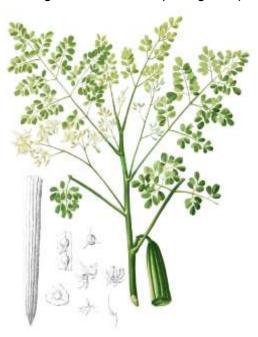
Sendo assim, no XXV Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil, ocorrido em São Paulo no corrente ano, algumas discussões foram realizadas para poder avaliar como anda a formação destes profissionais, assim como do farmacêutico. Pois além de se conhecer sua eficácia, é necessário observar as suas reações adversas e interações com medicamentos e outros produtos naturais.

Barreto & Silveira, 2014. Inclusion of course on phytotherapy in undergraduated curriculum of health-related courses. Journal of Medicinal Plant Research, 8, 1374-1386. 2014.

Joaquim Maurício Duarte Almeida, Professor e coordenador do Curso de Farmácia da UFSJ – *Campus* Centro Oeste – Divinópolis/MG.

1. Planta em Foco

Moringa oleifera Lamarck (Moringaceae)



Moringa é originária do noroeste da Índia, próximo ao Himalaia. É cultivada nos países da Ásia, da África, América Central e América do Sul, devido à sua excelente habilidade de se adaptar a solos pobres e a climas áridos. A árvore de até 12 m de altura, possui copa aberta, tronco ereto de superfície esponjosa e acinzentada. As folhas são tripinadas e as flores esbranquiçadas têm estames amarelos. Os frutos, quando secos, abrem-se no sentido longitudinal e deixam ver sementes escuras aladas. No Brasil, a moringa foi introduzida como planta ornamental por volta de 1950 e desde então, tem sido amplamente cultivada, devido ao seu alto valor alimentício, principalmente das folhas

Parte da planta utilizada: A flor contém compostos estimulantes e é usada no tratamento de inflamações; as cascas e sementes têm propriedades hepatoprotetoras e anti-hipertensivas. As folhas são fontes de compostos antioxidantes e são as mais amplamente estudadas, mostrando atividade biológica em diversas condições crônicas, incluindo hipercolesterolemia, hipertensão arterial, diabetes, resistência à insulina, doença hepática não alcoólica, tratamento de infecções microbianas, câncer e inflamação generalizada.

Fitoquímica: Rica em compostos fenólicos e flavonoides. especialmente derivados da guercetina e canferol, de ácidos fenólicos, tais como, o ácido clorogênico, α- e γtocoferóis (vitamina E), glicosinolatos, isotiocianatos e esteróides. Ácidos graxos insaturados, principalmente o ácido oléico, carboidratos e minerais estão presentes nas sementes. As folhas são ricas em vitaminas, carotenóides, terpenóides, polifenóis, ácidos fenólicos, flavonóides, alcalóides, glicosinolatos, isotiocianatos, saponinas, zeatina, quercetina, ß- sitosterol e cafeoilquínicos. além de aminoácidos essenciais. Nos óleos essenciais das folhas foram encontrados fitol e timol, nas flores foram encontrados octadecano e ácido hexadecanóico; enquanto docosano e tetracosano foram identificados nos frutos.

Farmacologia: Na medicina tradicional indiana é usada no tratamento da diabetes mellitus tipo 2. Os extratos das folhas, sementes e raízes são utilizados nos tratamentos de feridas, como antitumorais, hipotensivos, analgésicos, antioxidantes. antipiréticos, anti-epilépticos, antiespamódicos, inflamatórios. diuréticos. hipocolesterolêmicos, antifúngicos e antibacterianos. M. oleifera possui atividade antioxidante, atribuída a compostos fenólicos e flavonoides. O extrato metanólico das folhas apresentou uma potente ação depressora no Sistema Nervoso Central, enquanto o aquoso extrato exibiu atividade antifertilidade e como um regulador de hormônios tireoidianos.

Referências

Barreto et al. 2009. Constituintes químicos voláteis e nãovoláteis de *Moringa oleifera* Lam., Moringaceae. **Rev. Bras. Farmacogn**., v. 19, p. 893-897.

Lin et al. 2018. Bioactive flavonoids in *Moringa oleifera* and their health-promoting properties. **J. Funct. Foods**. v. 47, p. 469-479.

Ferreira et al. 2008. *Moringa oleifera*: compostos bioativos e potencialidade nutricional. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 21(4), p. 431-437.

Makita et al. 2016. Comparative analyses of flavonoid content in *Moringa oleifera* and *Moringa ovalifolia* with the aid of UHPLC-qTOF-MS fingerprinting. **South African J. Botany**, v. 105, p. 116–122

Prasanth et al. 2011. Comparative study on estimation of polyphenols in different extracts of

Moringa oleifera leaves and fruits with respect to tannic acid. **J. Pharm. Res.**, v. 4(9), p. 3224-3225.

Vergara-Jimenez et al. 2017. Bioactive Components in *Moringa oleifera* Leaves Protect against Chronic Disease. **Antioxidants**, v. 6, p. 91.

Jaiswal et al., 2009. Effect of *Moringa oleifera* Lam. leaves aqueous extract therapy on hyperglycemic rats. **J. Ethnopharmacol.**, v. 123, p. 392–396.

Outros Estudos

Moringa oleifera exibiu propriedades hipolipidêmicas. O extrato bruto das folhas diminuiu o colesterol e triacilglicerol no soro. Quando o bioensaio foi feito em comparação com a lovastatina, verificou-se que o extrato diminuiu o perfil lipídico no fígado, coração e aorta. O consumo de *M. oleifera* por 15 semanas, diminuiu o colesterol total, triglicerídeos e LDL-colesterol.

Villarruel-López et al. 2018. Effect of *Moringa oleifera* consumption on diabetic rats. **BMC Complement. Altern. Med.**, v. 18, p. 127.

A diabetes mellitus tipo 2 é um importante problema de saúde pública. A resistência à insulina e o comprometimento da secreção pancreática de insulina são a principal patogênese da diabetes mellitus tipo 2. O extrato das folhas de *M. oleifera* controlou os níveis de glicose e a pressão arterial em pacientes com diabetes mellitus tipo 2.

Taweerutchana et al. 2017. Effect of *Moringa oleifera* Leaf Capsules on Glycemic Control in Therapy-Naive Type 2 Diabetes Patients: A Randomized Placebo Controlled Study. **Evid Based Complement Alternat Med.**, v. 2017, Article ID 6581390.

.

2. Reações adversas no Brasil

O uso de plantas medicinais com a terapêutica anticâncer

Estudo realizado com pacientes em tratamento contra o câncer teve por objetivo conhecer o perfil desses pacientes quanto ao uso de plantas medicinais. Foram entrevistados 59 pacientes da Unidade Oncológica de Anápolis enfatizando à utilização de plantas medicinais. Observouse o uso indiscriminado de plantas medicinais entre os pacientes e a maioria dos entrevistados compartilha a opinião errônea de que plantas medicinais não fazem mal. A orientação sobre a forma de utilização das plantas ocorre, principalmente, pela informação de familiares ou amigos e os profissionais da saúde muitas vezes são ignorados neste processo. Constatou-se que as plantas medicinais são utilizadas para o tratamento tanto de enfermidades de baixa como também de alta complexidade, como o câncer. Dentre as 14 espécies usadas pelos pacientes com finalidade antineoplásica, as mais mencionadas foram as popularmente conhecidas como noni, babosa, graviola e romã. Apesar de alguns relatarem atividade antineoplásica quimiopreventiva para algumas espécies vegetais, muitas delas podem ser tóxicas ou apresentar potencial risco quando usadas concomitantemente ao tratamento convencional. Estima-se que entre 30 e 70% dos pacientes utilizem práticas oncológicos integrativas complementares (PICs). Apesar de alguns efeitos benéficos documentados das PICs, o uso concomitante de medicamentos antineoplásicos e plantas medicinais pode resultar em interações medicamentosas adversas, sendo necessários que sejam priorizados estudos nessa área. Estudos indicam que se deve ter atenção às vias de biotransformação dos quimioterápicos para avaliação da interação medicamentosa potencial com medicinais, como a Echinacea, indutor do citocromo 3A4, especialmente quando utilizada com medicamentos com índice terapêutico estreito; o Panax ginseng que foi capaz de diminuir o tempo de eliminação do quimioterápico doxorubicina; e o Hypericum perforatum que pode induzir o citocromo 3A4 e inibir a glicoproteína-P, com especial interesse quando o paciente estiver utilizando inibidores de tirosina quinase. Ainda existem muitas lacunas científicas para se compreender a relevância clínica do uso concomitante entre plantas medicinais e quimioterápicos, portanto, recomenda-se cautela, monitoramento dos pacientes e avaliação detalhada por um profissional para não causar alarmismos desnecessários quando o paciente desejar utilizar esses tratamentos.

Referências

Alsanad et al. 2014. Cancer patients at risk of herb/food supplement-drug interactions: a systematic review. **Phytother Res.** v. 12, p.1749-55. Haefeli & Carls A. 2014. Drug interactions with

phytotherapeutics in oncology. **Expert Opin Drug Metab Toxicol.** v.10, p.359-77.

Heidge et al. 2008. Fitoterápicos e potenciais interações medicamentosas na terapia do câncer. **Rev. Bras.**

Toxicol. v.21, p. 49-59.

Oliveira. et al. 2014. Levantamento sobre o uso de plantas medicinais com a terapêutica anticâncer por pacientes da Unidade Oncológica de Anápolis. **Rev. Bras. Pl. Med.** v.16, p.32-40.

3. Reações adversas no Exterior

Camomila e Alergia

A camomila (*Matricaria chamomilla*) é uma planta muito utilizada na medicina popular por suas propriedades antioxidante, antimicrobiana, anti-inflamatória e ansiolítica, entre outras.

Contudo, tem havido relatos de asma e rinite provocados pela inalação de pó de camomila.

Uma mulher de 47 anos, responsável pela embalagem de chás numa ervanaria por 10 anos, apresentou episódios de intensa rinorreia, espirros frequentes, obstrução nasal, coceira no nariz e nos olhos, além de eritema conjuntival, inchaço das pálpebras e lacrimejamento ao longo de 3 anos. Os sintomas desapareciam durante os fins de semana e feriados, sugerindo que se tratava de um quadro relacionado com a exposição ocupacional. Contudo, a paciente apresentava tolerância à ingestão de chá, tanto de camomila como também de hortelã.

Os exames realizados mostraram que a função respiratória estava normal e o teste para broncodilatação foi negativo.

O teste de punção cutânea (reação alérgica) foi positivo para o pólen de camomila, hortelã, funcho, chá verde e também para algumas espécies de artemisia, arruda e azevém. O teste de picada, realizado com os extratos manipulados pela paciente no ambiente de trabalho, foi positivo para a camomila, hortelã e funcho, com a paciente reagindo com hidrorreia, acessos de espirros e redução de 60% no pico do fluxo inspiratório nasal. Os níveis de IgE detectados no soro revelaram que foram detectados alergênicos nos 3 extratos analisados.

A digestão da camomila em um fluido com composição semelhante ao suco gástrico impediu a detecção dos compostos alergênicos, resultado este que explica porque a paciente tolerava a ingestão de chá de camomila, não apresentando nenhuma reação significativa nessas ocasiões.

O caso relatado neste artigo foi o primeiro a descrever uma rinoconjuntivite alérgica ocupacional induzida por flores secas de camomila numa paciente que tolerava a ingestão de chá esta planta.

Benito et al. Occupational allergic rhinoconjunctivitis induced by Matricaria chamomilla with tolerance of chamomile tea. <u>J Investig Allergol Clin Immunol.</u> 2014; 24(5):369-70.

3. Mitos e Realidades

Os poderes da arruda

A arruda (Ruta graveolens L.) é uma erva perene do sul da Europa, que pode atingir 1,5m de altura, apresentar folhas verdes-acinzentadas e flores amarelas. O formato da flor de arruda inspirou o desenho típico do naipe de paus, nas cartas do baralho. No entanto, a arruda não possui poderes sobre o jogo. Aristóteles acreditava que quem comia folhas de arruda exalava maus odores. Dizia-se também que tinha poderes metafísicos e que o poder criativo de grandes pintores como Leonardo da Vinci e de Michelangelo aumentava muito pelo uso da arruda. Esta é uma das razões que levam os italianos, até hoje, a utilizar folhas de arruda nas saladas. Plínio, o Velho, considerava a arruda um excelente antídoto contra picada de insetos e também de outros animais, mas este efeito nunca foi provado. As damas romanas levavam ramos da planta nas mãos para evitar doenças contagiosas e tanto os gregos como os romanos usavam a arruda contra poderes do sobrenatural. Nos tempos antigos, a água benta era espalhada nas igrejas com o auxílio de ramos de arruda. No Brasil, um costume bastante popular e que perdura até hoje é levar um ramo desta planta atrás da orelha para espantar "mau olhado". Ela é considerada sagrada nos terreiros das religiões afro-brasileiras. A infusão provoca a menstruação e as folhas causam o aborto, através de uma hemorragia uterina. Na culinária, pequenos pedaços de folha dão um sabor muito especial para pratos com queijos, ovos e peixes. Alguns dizem que é afrodisíaca para as mulheres, mas anafrodisíaca para os homens, além de provocar uma diminuição na produção de gametas masculinos; portanto diz-se que "acaba com o desejo dos homens, mas aguça o das mulheres". Possivelmente a frase "sorte no jogo ou sorte no amor" pode ser dependente de quem consumir as folhas de arruda.

Fonte:

Felippe 2004. No Rastro de Afrodite -Plantas Afrodisíacas e Culinária. Ateliê Editorial.

4. Curiosidades

Amarula

Amarula é o nome comercial do licor preparado com o suco dos frutos de uma planta endêmica da savana africana [Sclerocarya birrea (A. Rich.) Hochst.— Anacardiaceae], conhecida como marula. Este licor traz na

embalagem a figura de um elefante e frutos da planta, em alusão à lenda que este animal fica embriagado ao ingerilos. Sugere-se que a crença é uma forma de 'humanização' desses animais pelo mercado turístico. No dia 12 de agosto (dia mundial do elefante), com o intuito de alertar para o seu risco de extinção, uma escultura em gelo, de cerca de 3 metros foi esculpida na avenida Paulista em São Paulo, além de outras cidades no mundo. A espécie vegetal também tem recebido maior atenção por estar na lista de plantas com risco de extinção. A população local consome os frutos in natura, prepara vinhos com os frutos fermentados e utiliza principalmente as cascas do caule com fins medicinais. Estudos in vitro e animais de laboratório mostraram atividades antimicrobianas (fungos e bactérias), hipoglicêmica e hipotensora, associadas à presença de flavonoides e taninos. Um ensaio preliminar com 10 voluntários sadios, não fumantes, verificou que o consumo de 200 mL do suco dos frutos por dia durante 3 semanas reduziu o nível de colesterol total, colesterol presente nas lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e triglicerídeos. Embora os usos tradicionais sejam diversos faltam estudos que lhes dê suporte.

Fonte:

Morris et al. 2006. Myth, marula, and elephant: An assessment of voluntary ethanol intoxication of the African elephant (*Loxodonta africana*) following feeding on the fruit of the marula tree (*Sclerocarya birrea*). **Physiol. Biochem Zoo**, v. 79, p. 363-369.

Prinsloo; Street 2013. Marula [Sclerocarya birrea (A.Rich) Hochst]: A Review of Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacology. **African Natural Plant Products. Discoveries and Challenges in Chemistry, Health, and Nutrition**, cap. 2, p. 19–32.

5. Plan-News

70° Congresso de Botânica , de 20 a 25 de outubro de 2018. em Maceió /AI.
Para maiores informações, acesse o site http://70cnbot.botanica.org.br

2° Congresso Pan Amazônico de Ciências Farmacêuticas, de 5 a 7 de dezembro em Belém do Pará. Para maiores informações, acesse o site www.congresso.crfpa.org.br

BOLETIM PLANFAVI

SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA DE PLANTAS MEDICINAIS DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO IMPRESSO Rua Marselhesa – 557 São Paulo – SP Telefone: 11- 5081-2120

http://www.cebrid.com.br http://www.facebook.com/planfavi http://planfavi-cebrid.webnode.com/